

HIV 치료제 현황

:: 박 윤 수 연세대학교 감염내과

에이즈는 HIV (human immunodeficiency virus) 라는 바이러스에 의해 유발되므로 에이즈를 치료하기 위해서는 HIV를 우리 몸속에서 박멸하여야 한다. 1987년 AZT가 최초로 미국 FDA의 공인을 받은 이래로 현재까지 여러 가지 약제들이 에이즈 치료에 사용되고 있다. 아직까지 HIV를 박멸하여 에이즈를 완치할 수 있는 치료제는 개발되지 않고 있으나 에이즈 치료제를 3가지 이상 복용하는 강력한 항레트로바이러스 요법 (highly active antiretroviral therapy, HAART) 을 시행함으로써 손상된 면역 기능을 회복시키고 기회감염을 줄여 좋은 효과를 보인다. 에이즈 치료제는 크게 세가지로 나눌 수 있다. 첫째는 뉴클레오사이드 역전사효소 억제제이고 둘째는 바뉴클레오사이드 역전사효소 억제제, 셋째는 단백분해효소 억제제이다. 현재 우리나라에서 사용되는 에이즈 치료제에 대해 알아보도록 하자.

뉴클레오사이드 역전사효소억제제

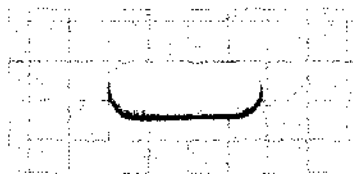
Nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors ; NRTIs

뉴클레오사이드 역전사효소억제제는 Dideoxynucleosides와 구조적으로 유사하며 역전사효소를 억제하는 약제이다. 이 약제는 HIV감염 치료의 기본이 되는 약제로서 복용하기 쉬우나 부작용이 있고 내성바이러스의 출현이 문제가 되고 있다. 따라서 항바이러스 효과의 상승 또는 부가작용은 물론, 내성 바이러스의 발현을 억제하기 위하여 두가지 이상의 항-HIV 약제를 함께 사용하는 병용요법이 권장되고 있다.

아지도딘

Zidovudine ; AZT ; 100mg / Tablet

Zidovudine은 1964년 약성종양을 치료하기 위하여 개발된 약제로서 1985년 in vitro 실험상 HIV-1을 억제하는데 효과



가 있는 것으로 밝혀졌는데, 작용기전은 DNA합성을 억제한다. 경구 투여로 흡수가 잘 되고 식사 시간과 상관 없이 투여할 수 있다. 하루 600mg을 2회 또는 3회 나눠서 복용한다.

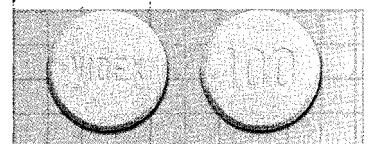
부작용으로는 중성구 감소증 및 대구성 (macrocytic) 빈혈이 있으며 다른 부작용으로는 오심, 두통 및 불면증이 있으며, 일시적인 현상으로 나타난다. 드물지만 지방간을 동반한 젖산 산증 (lactic acidosis) 은 치명적인 부작용이다. Zidovudine을 9~12개월 이상 사용하면 근육 압통 및 근육소모를 보이는 근염이 나타날 수 있다. Zidovudine 사용시 대개 6개월 후에는 약제 내성이 나타난다. 현재 Zidovudine은 단백분해효소 억제제를 포함하는 삼제

병용요법에서 중요한 약제로 사용된다.

바이덱스

Didanosine ; ddI ; 100mg / Tablet

Didanosine은 제산제와 함께 씹어 먹는 약으로 제조되는데, 일부 환자에서는 복용시 불쾌감을 호소한다. 음식물은 Didanosine의 흡수를 약 50%까지 감소시키므로 반드시 식사 1시간 전 또는 2시간 후에 복용해야 하며 물과 함께 먹도록 한다. 표준 용량은 몸무게가 60kg 이상인 경우 200mg을 하루 2회 복용하며, 60kg 이하인 경우에는 125mg을 2회 복용하도록 한다. Didanosine의 가장 심각



한 부작용은 체중감이 있을 수 있으므로 복통이 있는 경우에는 의사와 상담해야 한다. 과거에 체중감의 병력이 있는 환자는 복용하지 않아야 한다. 다른 부작용으로는 통증을 동반하는 감각성 말초신경증으로 하루 400mg 이상 복용시 30%에서 나타난다. 약물을 중단하면 호전되며 용량을 줄여서 다시 복용시 재발하지 않을 수도 있다. Didanosine은 설사, 발열, 피부 발진, 두통, 구역, 구토 등을 일으킬 수 있다. 드물지만 지방간을 동반한 췌산 산증을 야기시키기도 하는데, 이것은 치명적인 부작용이다.

히비드

Zalcitabine : ddC ; 0.75mg / Tablet

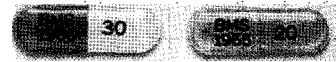


Zalcitabine은 경구복용으로 잘 흡수되며 생체내 이용률은 약 80% 정도이다. 0.75mg을 하루 3회 복용하며 식사 시간과 무관하게 투여할

수 있다. 부작용으로는 말초 신경증이 있으며 일반적으로 투여를 중단하면 곧 회복된다. 다른 부작용으로는 구강 주위 및 식도의 궤양, 고정 약인 fixed drug eruption, 구역, 구토, 설사, 피로감이 있다. Didanosine만큼 흔하지는 않으나 체중감이 0.5%에서 발생한다. 현재 우리나라에서는 유통되다 중단되었다.

제리트

Stavudine ; d4I ; 20mg / Capsule



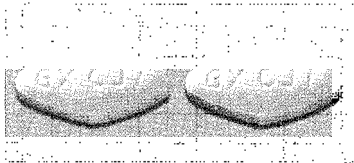
Stavudine의 표준용량은 60kg 이상에서 40mg, 60kg 이하에서는 30mg을 하루 2회 복용한다. 식사 시간과 무관하게 투여할 수 있으며, 신장으로 배설되므로 신장기능이 감소된 환자는 용량을 줄여서 투여한다. 일반적으로 복용이 쉬우며 주요 부작용으로는 Zalcitabine 및 Didanosine에서 보이는 말초 신경증이 있다.



그 밖에 구역, 구토, 근육통, 두통, 피로가 드물게 발생하며, 지방간을 동반한 췌산 산증은 드물지만 치명적인 부작용이다.

쓰리티씨

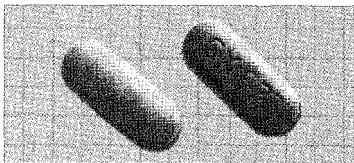
Lamivudine ; 3TC ; 150mg / Tablet



Lamivudine 단독요법을 시행하면 혈장내 HIV RNA가 기저치의 60% 정도로 신속히 감소되나 내성발현이 빠르게 일어나므로 다른 약제 특히 Zidovudine과 병용투여 한다. Lamivudine의 표준용량은 150mg을 하루 2회 복용하는 것이며, 체중이 50kg 미만이면 2mg/kg을 하루 2회 복용한다. 식사와 무관하게 투여한다. 부작용은 비교적 드물지만 성인에게 헤장염의 빈도는 0.5% 미만이다. 지방간을 동반한 췌산 산증은 드물지만 치명적인 부작용이다.

지아겐

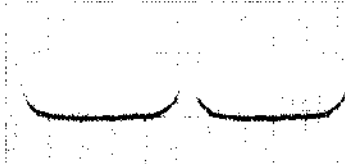
Abacavir ; 300mg / Tablet



Abacavir는 1998년에 공인된 약으로 300mg을 하루 2회 식사와 상관 없이 복용한다. 부작용으로는 구역, 설사, 복통, 두통, 불면 등이 있다. 복용환자의 5%에 걸쳐 약제 투여 6주 안에 주로 부작용이 나타나며, 이 경우에 약제를 다시 시도하지 않는다. 지방간을 동반한 췌산 산증도 드물지만 치명적인 부작용이다. 음주는 Abacavir의 혈중 농도를 증가시킨다.

컴비비어

Zidovudine+Lamivudine



Combivir는 1997년에 공인된 약으로 Zidovudine과 Lamivudine의 복합제이다. 하루에 1정(Zidovudine 300mg + Lamivudine 150mg)씩 2회 복용하며 식사와 상관없이 복용한다. 저체중(50kg 이하), B형 간염, 간질환, 신장질환, 소아 환자는 용량 조절이 어렵기 때문에 이 약제의 사용을 피한다.

비뉴클레오시드 역전사효소억제제

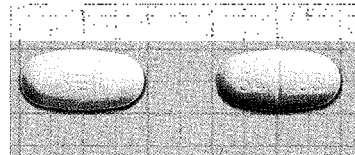
Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors; NNRTIs

비뉴클레오시드 역전사효소억제제는 역전사효소에 직접 비경합적으로 결합하여 HIV 증식을 억제하는 약제이다. 뉴클레오시드 유사체와 같은 효소를 억제하지 만 뉴클레오시드 제제와 교차 내성은 없다. HIV-1에 대하여 강력한 억제효과를 나타내나 HIV-2에 대해서는 효과적이지 않다. NNRTIs는 단독 투여시 내성이 생기기 쉽기 때문에 병용요법으로 사용하는 것이 원칙이며, NNRTIs 간에 교차내성이 빈번하므로 한가지 NNRTI에 내성이 생기면 다른 NNRTI는 사용하지 않는다.

바이라몬

Nevirapine ; 200mg / Tablet

부작용으로는 주로 치료 첫주에 피부



발진이 나타나는데 약물을 중단할 필요는 없고 저용량부터 점차 용량을 증가시키면 (첫 2주 동안은 200mg을 하루 1회 복용하고, 이후에는 200mg을 하루 2회 복용) 대부분 예방할 수 있다. 다른 부작용으로는 간효소 수치 증가가 나타난다.

스투크린

Efavirenz ; 200mg/Capsule

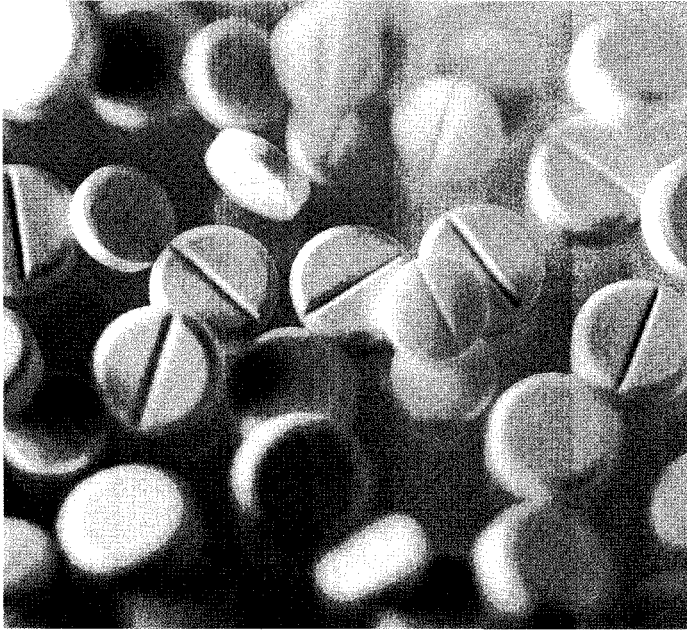


Efavirenz는 1998년에 공인된 약으로 600mg을 하루에 한번 복용한다. 기름진 식사 외에는 식사와 상관없이 복용한다. 주된 부작용으로는 환자의 57%에서 어지러움증, 두통, 불면증, 집중력 감소 등의 중추 신경계 부작용이 있었으며, 환자의 1.7%에서 심한 피부 발진으로 투약을 중단하였다. B형 간염, C형 간염이 있는 환자에서는 간수치를 검사해야 한다. 동물에서 기형을 유발하므로 임신부에게는 투여하지 않으며, 복용시 수유도 하지 않는다.

단백분해효소억제제

Protease inhibitors

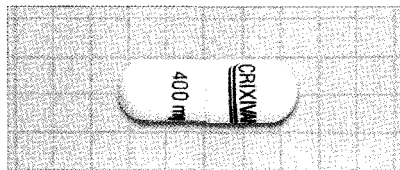
단백분해효소억제제들은 서로 다른 구조를 가지며 HIV 단백질분해효소의 서로 다른 활성부위에 결합하는 강력한 약제이다. 세가지 항HIV 약제를 투여함으로써 환자의 혈중에서 HIV가 검출되지 않고 면역이 증강되어 기회 감염이 감소하고 생명 연장이 가시화될 정도로 강력한 치료 가능성이 된 것도 단백질분해효소억제제가 개발된 1995년 이후의 일이다. 그러나 단백질분해효소억제제도 약제 내성과 교차 내성이 점차 문제가 되고 있다. 우리나라의 경우 단백질분해효소억제제에 노출되지 않았



던 감염자들이 이 약제에 유전형의 일차 내성을 갖는 비율은 아직까지는 미미하나, 이 약제를 투여 받았던 감염자에서는 내성 발현율이 25%로 높았다. 단백질분해효소억제제는 체내 대사 작용에 여러 가지 부작용을 일으키는데 혈중 지질을 상승시키고, 지방이영양증을 일으키며, 당뇨와 골다공증도 유발시킨다. 그러나 서양인들과 다르게 우리나라 감염자에서는 지방이영양증, 지질 상승, 당뇨와 같은 부작용이 드문 것으로 여겨진다.

크릭시반

Indinavir ; 400mg / Capsule



Indinavir는 Zidovudine, Lamivudine과 함께 표준 병용치료 약제로 사용된다. 이와 같은 심제 병용요법은 투여 2주 만에 혈중 HIV RNA를 1% 이하로 감소시키며, 2개월 안에 거의 모든 감염자에서 혈중 HIV RNA가 검출되지 않을

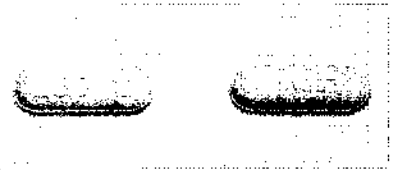
정도로 감소시킨다. 그러나 최근에 내성 발현이 문제가 되고 있으며, 우리나라에서도 Indinavir를 투여 받은 감염자 중 유전적 내성이 있는 비율이 20%로 나타났다.

Indinavir는 800mg씩 3번 투여하며 공복에 투여하면 흡수율이 증가한다. 간경변 환자에서는 하루에 600mg씩 3번 투여한다. Indinavir 치료시 약 10%에서 간전 빌리루빈이 증가될 수 있으며,

이는 대부분 무증상으로 심각한 간기능 장애를 동반하지 않으며 치료를 계속해도 무방하다. 다른 부작용으로는 환자의 5%에서 신석증(osteoporosis)이 일어날 수 있으나, 이는 특별한 신장 부작용 없이 회복될 수 있으며 수분섭취를 증가시켜 감소시킬 수 있다.

비라셋

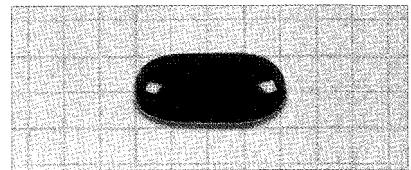
Nelfinavir ; 250mg / Tablet



Nelfinavir는 750mg씩 하루 3회 복용하며 식사와 무관하게 복용한다. 비교적 부작용이 적으나 30%의 환자에서 설사가 나타나고 혈우병 환자의 출혈 소인을 높일 수 있다.

칼레트라

Lopinavir+Ritonavir



Kaletra는 Lopinavir와 Ritonavir를 복합한 약으로서 2000년에 공인되었다. 하루에 3정씩 2회 복용하고 식사와 함께 투여하면 적정 혈중 농도가 유지된다. 부작용으로는 설사, 두통, 구역이 있으며, 드물게 체중증이 발생한다.